

**FERNANDO HENRIQUE ZANARDO GONZALEZ**

**AVALIAÇÃO ECONOMICA DO TRATAMENTO DO  
GLAUCOMA COM COLÍRIOS DE ASSOCIAÇÕES FIXAS DE  
TIMOLOL COM ANÁLAGOS DE PROSTAGLANDINA EM  
FLORIANÓPOLIS (SC)**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina como parte dos requisitos  
necessários à conclusão do Curso de  
Graduação em Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2010**

**FERNANDO HENRIQUE ZANARDO GONZALEZ**

**AVALIAÇÃO ECONOMICA DO TRATAMENTO DO  
GLAUCOMA COM COLÍRIOS DE ASSOCIAÇÕES FIXAS DE  
TIMOLOL COM ANÁLAGOS DE PROSTAGLANDINA EM  
FLORIANÓPOLIS (SC)**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina como parte dos requisitos  
necessários à conclusão do Curso de  
Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pinheiro**

**Orientador: Prof. Dr. Augusto Adam Netto**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2010**

*A sabedoria não está em falhar ou  
sofrer, mas usar nossas falhas para  
amadurecer e nosso sofrimento para  
compreender a dor dos outros.*  
A. Cury

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Nilsen e João Gonzalez, a todo carinho e apoio em todos os momentos dessa longa caminhada chamada vida, com obstáculos difíceis de superar, porém com grandes alegrias que superam todas as diversidades e nos dão a certeza que com dedicação e esforço, tudo realmente vale a pena.

As minhas irmãs Adriana e Simone Gonzalez, e meu irmão Marcelo Gonzalez, pelo incentivo e ensinamentos na busca dos meus objetivos em toda minha formação pessoal e acadêmica.

A toda minha família, por estarem presentes em minha vida e serem meu porto seguro, minha fonte de conforto e felicidade.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Augusto Adam Netto, por estar sempre a disposição e por todos os ensinamentos durante a formação acadêmica e orientação no decorrer deste trabalho.

Aos meus amigos fiéis e verdadeiros, tanto aqueles presentes na universidade durante esses 6 anos, como os que sempre estiveram ao meu lado desde a infância. Obrigado por toda compreensão e carinho, além das trocas de experiências que contribuíram para o meu crescimento pessoal e acadêmico.

Ao meu grande amigo Felipe (mão), pelas intermináveis jornadas de freguesia em todo e qualquer tipo de game.

Aos companheiros de todas as horas, Garça, Fumaça, Negão, Digão, Eldis, Laelton, Pablo, dentre outros, considerados os maiores zeradores da UFSC. Obrigado por todos os momentos e histórias engraçadas, que se publicadas, podem virar um seriado de muito sucesso.

Ao melhor time de todos os tempos da medicina, Mads in the Night, vencedor da única e mais disputada competição já existente na história da medicina.

A todos aqui citados e aqueles que direta ou indiretamente, contribuíram para minha formação ética, de caráter e profissional deste humilde futuro médico. Deixo aqui meu sincero obrigado e a certeza que todos vocês estarão sempre em meu coração.

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar o volume médio da gota, número médio de gotas e o tempo de duração máxima do tratamento de glaucoma com frascos de colírios de associação fixa de timolol com análogos de prostaglandinas disponíveis no mercado farmacêutico brasileiro e seu custo-benefício na cidade de Florianópolis (SC).

**Métodos:** Os medicamentos avaliados neste estudo foram: Ganfort<sup>®</sup> (Allergan), Xalacom<sup>®</sup> (Pfizer) e Duo-Travatan<sup>®</sup> (Alcon). Cada frasco de colírio teve seu conteúdo analisado através do número de gotas e, a partir deste, avaliado o volume médio da gota e o tempo de duração do tratamento do colírio. O preço das medicações foi obtido através de ligações realizadas para farmácias do centro e da periferia de Florianópolis (SC).

**Resultados:** A média do número de gotas, volume da gota ( $\mu$ l) e a duração do tratamento (dias) foram, respectivamente: 107; 27,99 e 53,6 para o Ganfort<sup>®</sup>; 94; 26,61 e 47 para o Xalacom<sup>®</sup> e 106; 23,55 e 53,1 para o Duo-Travatan<sup>®</sup>. O custo mensal do tratamento variou de R\$ 43,04 reais (8,68 % do salário mínimo) para o Ganfort<sup>®</sup>, na região central da cidade, até R\$ 73,27 (15,18 % do salário mínimo) para o Xalacom<sup>®</sup>, na periferia de Florianópolis.

**Conclusão:** Em nosso estudo, o colírio Ganfort<sup>®</sup> demonstrou-se o mais acessível financeiramente e com maior duração de tratamento. Já o colírio que apresenta a menor gota é o Duo-Travatan<sup>®</sup>, reduzindo a possibilidade de desperdícios e efeitos colaterais.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the average volume of the drop, the average number of drops as well as maximum duration of treatment for glaucoma with bottles of eye drops timolol fixed combination with prostaglandin analogs available in the brazilian pharmaceutical market and its cost-benefits in Florianópolis (SC). .

**Methods:** The medications evaluated in this study were: GANFORT ® (Allergan), Xalacom ® (Pfizer) and dual Travatan ® (Alcon). Each bottle of eye drops had its contents examined by the number of drops, and from this, estimated the average volume of the drop and the duration of treatment of the drops. The price of medications was obtained through calls made to drugstore of Florianópolis, dividing in downtown and suburban areas.

**Resultados:** The average number of drops, drop volume ( $\mu$ l) and treatment duration (days) were, respectively: 107, 27.99 and 53.6 for GANFORT ®, 94, 47 and 26.61 for Xalacom ® and 106, and 53.1 to 23.55 for Duo-Travatan ®. The monthly cost of treatment ranged from R\$ 43.04 reais (8.68% of the minimum wage) for GANFORT ® in the downtown area, up to R\$ 73.27 reais (15.18% of the minimum wage) for the Xalacom ®, on the outskirts of Florianópolis.

**Conclusion:** In our study, the GANFORT ® proved to be more accessible financially and with longer duration of treatment. The medication which has the lowest drop is the Duo-Travatan ®, reducing waste and the possibility of side effects.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Número de gotas presentes nos frascos de colírios de associação fixa de Timolol com análogos de prostaglandinas .....	8
<b>Tabela 2</b> - Volume médio da gota dos frascos dos colírios analisados .....	9
<b>Tabela 3</b> - Duração máxima do tratamento (em dias) dos frascos dos colírios analisados .....	9
<b>Tabela 4</b> - Custo médio dos frascos dos colírios analisados no centro e na periferia de Florianópolis (em reais) .....	10
<b>Tabela 5</b> - Custo diário, mensal e anual dos colírios analisados no centro e na periferia de Florianópolis (em reais) .....	10
<b>Tabela 6</b> - Impacto econômico percentual do custo mensal dos frascos dos colírios analisados relacionados ao salário mínimo .....	11
<b>Tabela 7</b> - Comparação das médias do número de gotas das três drogas .....	12
<b>Tabela 8</b> - Comparação das médias do volume das gotas das três drogas .....	12
<b>Tabela 9</b> - Comparação das médias da duração máxima do tratamento das três drogas .....	13
<b>Tabela 10</b> - Comparação do custo diário do tratamento com as três drogas (em reais) .....	14

## ABREVIATURAS

PIO	Pressão intra ocular
GA	Glaucoma de angulo aberto
GF	Glaucoma de angulo fechado
HA	Humor aquoso
PG	Prostaglandinas
SBG	Sociedade Brasileira de Glaucoma
BT	Bimatoprosta 0,03% + Timolol 0,5%
LT	Latanoprosta 0,005% + Timolol 0,5%
TT	Travaprosta 0,004% + Timolol 0,5%
SM	Salário mínimo
DP	Desvio padrão
ANOVA	Analisis of variance
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina



## SUMÁRIO

<b>FALSA FOLHA DE ROSTO .....</b>	<b>i</b>
<b>FOLHA DE ROSTO .....</b>	<b>ii</b>
<b>DEDICATÓRIA .....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMENTOS .....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....</b>	<b>viii</b>
<b>SUMÁRIO .....</b>	<b>ix</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVO .....</b>	<b>4</b>
<b>3 MÉTODOS .....</b>	<b>5</b>
3.1 Delineamento do estudo .....	5
3.2 Amostra .....	5
3.3 Definição de critérios.....	5
3.3.1 Critérios de inclusão .....	5
3.3.2 Critérios de exclusão .....	5
3.4 Variáveis estudadas e análise estatística .....	5
3.5 Aspectos éticos.....	7
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>8</b>
4.1 Número médio de gotas.....	8
4.2 Volume médio da gota.....	8
4.3 Duração máxima de tratamento.....	9
4.4 Custo médio dos colírios .....	9
4.5 Custo diário, mensal e anual dos colírios .....	10
4.6 Impacto econômico .....	11
4.7 Correlação entre as variáveis do estudo.....	11
4.7.1 Definição das variáveis e critérios estatísticos.....	11
4.7.2 Análise .....	12
4.7.2.1 Número de gotas .....	12

4.7.2.2	Volume das gotas .....	12
4.7.2.3	Duração máxima de tratamento .....	13
4.7.2.4	Custo médio das medicações .....	13
4.7.2.5	Custo diário das medicações .....	13
5	DISCUSSÃO .....	15
6	CONCLUSÃO .....	20
7	BIBLIOGRAFIA .....	21
	NORMAS ADOTADAS .....	24
	APENDICE 1 .....	25
	APENDICE 2 .....	26

## 1. INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma doença crônica caracterizada como uma neuropatia óptica, no qual ocorre uma degeneração progressiva dos axônios das células ganglionares da retina, danificando assim o nervo óptico, levando a uma perda progressiva do campo visual, e se não tratado adequadamente, leva a cegueira irreversível.<sup>1-3</sup>

Apesar dos avanços no tratamento, o glaucoma ainda é a maior causa de cegueira irreversível e a segunda maior causa de cegueira no Brasil e no mundo. Em 2002, conforme a *Organização Mundial de Saúde* (OMS) havia 12,3 milhões de casos de cegueira no planeta causados pelo glaucoma, somente atrás da catarata, responsável por 47,8 milhões.<sup>4</sup> No Brasil, em 2007, havia 900 mil pessoas portadoras diagnosticadas de glaucoma e 900 mil sem diagnóstico, apresentando prevalência de 1% a 2% na população acima dos 40 anos e 6% a 8% na população acima de 60 anos.<sup>5</sup>

Existem dois tipos principais de glaucoma: 1) glaucoma de ângulo aberto (GA) e 2) glaucoma de ângulo fechado (GF). Este último é uma urgência oftalmológica e necessita de tratamento imediato. Já o primeiro é o mais comum e responsável pela maioria dos casos que levam à cegueira pela doença, devido a sua instalação lenta e progressiva. Sabe-se que no GA ocorre a diminuição da drenagem do humor aquoso (HA) pela via convencional ou via transcanalicular, levando ao aumento da pressão intraocular (PIO),<sup>2,3</sup> a qual é considerada o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença.<sup>6</sup> Michael e cols. no *Ocular Hypertension Treatment Study* (OHTS),<sup>7</sup> envolvendo 1636 pacientes entre 40 a 80 anos, no período de 1994 a 2002, demonstraram que o controle da PIO reduziu a incidência em 50 a 60 % de GA nos indivíduos em tratamento.<sup>8</sup> Outro estudo, o *Early Manifest Glaucoma Trial* (EMGT),<sup>9</sup> demonstrou que a cada queda de 1 mmHg na PIO, há uma redução de 9 % no risco de progressão de glaucoma. Ainda temos como fatores de risco: idade avançada (acima de 40 anos), raça negra e história familiar, os quais estão relacionados com a incidência da doença.<sup>6,10</sup>

Tendo em vista a importância da elevação da PIO com o desenvolvimento do glaucoma, o tratamento se baseia na redução desta quer pela redução da produção do humor aquoso ou através do aumento da drenagem, visando atingir níveis de PIO no qual não ocorram mais danos funcionais ou anatômicos ao nervo óptico. Existem dois tipos de tratamento: farmacológico, o qual é o tratamento de primeira escolha, e o cirúrgico. Hoje no

mercado há diversas substâncias que podem reduzir a PIO, como os betabloqueadores, inibidores da anidrase carbônica, análogos da prostaglandina, agonistas colinérgicos, alfa 2 agonistas e soluções hiperosmóticas (mais utilizados em tratamentos agudos, como no GF). Procedimentos cirúrgicos são utilizados quando há fracasso no tratamento conservador.<sup>6,11</sup>

As primeiras drogas utilizadas na terapia antiglaucomatosa foram os colinérgicos, como a pilocarpina, que age aumentando a drenagem do HA pela via transcanalicular, causada pela contração do músculo ciliar. O grande problema desta substância é induzir a miopia, mantendo o músculo ciliar contraído e, dessa maneira, acomodando o cristalino persistentemente. Outro fármaco usado é o inibidor da anidrase carbônica, acetazolamida (*Diamox*), que apresenta efeitos sistêmicos adversos como letargia, depressão trombocitopenia, dentre outros.<sup>6,12-13</sup>

Os betabloqueadores foram introduzidos em 1978 e usados por mais de duas décadas como drogas de primeira linha. Seu mecanismo de ação é a inibição da produção do HA bloqueando os receptores beta 1 e beta 2 no epitélio ciliar. Possuem ótima tolerância ocular, mas podem acarretar efeitos sistêmicos importantes, como broncoespasmos, bradicardia, hipotensão arterial, dentre outros. O principal representante é o timolol, um betabloqueador não seletivo.<sup>6,14</sup>

As prostaglandinas (PG) são hoje os mais potentes redutores da PIO e constituem as drogas de primeira linha para o tratamento do glaucoma.<sup>6</sup> São produzidas a partir de ácidos graxos essenciais em resposta a um estímulo neural ou hormonal pela maioria das células do corpo, inclusive as do olho. Seu efeito hipotensor é resultante do aumento do fluxo uveoescleral, através do relaxamento do músculo ciliar, reduzindo assim a resistência da via uveoescleral. A principal prostaglandina de ação ocular é a PGF -2- alfa, a qual é um potente e eficaz agente na redução da PIO em olhos normais ou glaucomatosos, reduzindo em até 30 % a PIO em pacientes com glaucoma de ângulo aberto.<sup>15-18</sup>

Em 1996 foi lançado no mercado o latanoprost, um análogo da PGF -2- alfa, e desde então seu uso tem aumentado significativamente, enquanto que o uso dos betabloqueadores tem diminuído. Em 2001, foram introduzidos no mercado outros análogos da PGF -2- alfa, como o bimatoprost e o travaprost, demonstrando o aumento no uso dessa categoria de medicação no manejo do tratamento do glaucoma.<sup>6, 19-23</sup>

O tratamento com análogos da PGF -2- alfa apresenta poucos efeitos colaterais sistêmicos, e o seu efeito colateral local mais comum é a hiperemia da conjuntiva. Outros efeitos menos comuns são pigmentação da íris, irite e hipertricose.<sup>6, 19</sup>

Quando não se alcançam níveis satisfatórios de redução da PIO com o uso isolado desses agentes, está indicado o uso da associação fixa de betabloqueador (timolol) com as PGF -2- alfa. Segundo o Consenso da Sociedade Brasileira de Glaucoma (SBG)<sup>24</sup>, uma segunda droga deverá ser adicionada à primeira caso não haja uma redução de 10% da PIO. Varias associações fixas foram lançadas recentemente, como o bimatoprost 0,03% + timolol 0,5% (BT) (Ganfort® – Allergan), latanoprost 0,005% + timolol 0,5% (LT) (Xalacom® – Pfizer) e travaprost 0,004% + timolol 0,5% (TT) (Duo-Travatan® – Alcon).

Hoje em dia ainda há grande dificuldade no tratamento do glaucoma. O fato deste ser uma doença crônica, ter uma evolução silenciosa e progressiva, muitos pacientes não tem o conhecimento da doença. Além disso, a frequência de instilações e a maneira correta de fazê-la, os efeitos colaterais, associado ao custo da medicação, tornam difícil a aderência ao tratamento.<sup>25</sup>

Este tratamento representa um elevado impacto em termos financeiros, em detrimento da saúde ocular, onde ocupa o “ranking” das doenças mais dispendiosas, atingindo uma grande massa economicamente ativa da população. O alto custo deve-se ao preço do arsenal terapêutico e seu uso contínuo. Considerações sobre custo real devem incluir fatores como preço, volume do frasco do colírio, volume e número de gotas, posologia e desperdício por não conhecimento da técnica correta de instilação.<sup>26</sup> Por essas razões há diversos estudos avaliando o custo-benefício e efetividade da terapia no Brasil e no mundo.<sup>18</sup>

O tamanho da gota proporcionado por cada frasco da medicação é um importante fator envolvido no custo. Estudos farmacocinéticos demonstraram que a conjuntiva normalmente segura uma lágrima de 7 a 9 µl e consegue acomodar no máximo cerca de 30 µl de fluídos. Assim, o volume da gota instilada de cerca de 20 µl é considerado adequado. Quantidades superiores a essa podem escorrer pela região facial e são desperdiçadas, ou são drenadas pela via lacrimal com maior possibilidade de absorção sistêmica.<sup>27</sup> Apresentações comerciais antigas de colírios apresentavam volumes de gotas que variavam de 50 a 70 µl e atualmente os frascos fornecem gotas que variam de 25 a 56 µl.<sup>25</sup>

A combinação fixa de timolol com análogos de prostaglandina tem demonstrado ser uma alternativa eficaz no tratamento clínico do glaucoma. Além dos efeitos de ambas medicações, a associação tem menor custo e reduz a frequência de instilações diárias, quando comparado à monoterapia.<sup>10,28</sup> Este trabalho avaliará o custo-benefício das três associações fixas de timolol com análogos prostaglandinas disponíveis no mercado brasileiro.

## **2. OBJETIVOS**

Avaliar o volume médio da gota, número médio de gotas e o tempo de duração máxima do tratamento com frascos de colírios de associação fixa de timolol com análogos de prostaglandinas.

Além disso, será avaliado o impacto econômico relacionando o valor do salário mínimo com o custo diário, mensal e anual do tratamento com cada um destes colírios antiglaucomatosos, baseado nos preços médios obtidos em farmácias da periferia e do centro de Florianópolis (SC).

### **3. MÉTODOS**

#### **3.1. Delineamento do estudo**

Este é um estudo predominantemente transversal.

#### **3.2. Amostra**

Foram utilizadas três diferentes apresentações farmacológicas de colírios de associação fixa de timolol com análogos de prostaglandinas, analisando cinco frascos de cada apresentação, obtidos diretamente com o laboratório ou comprados com representantes dos laboratórios.

Os medicamentos estudados foram: bimatoprost 0,03% + maleato de timolol 0,5% (BT) (Ganfort® – Allergan), latanoprost 0,005% + maleato de timolol 0,5% (LT) (Xalacom® – Pfizer) e travoprost 0,004% + maleato de timolol 0,5% (TT) (Duo-Travatan® – Alcon).

O preço das medicações foi obtido através de ligações realizadas para farmácias do centro e da periferia de Florianópolis (SC).

#### **3.3. Definições de critérios**

##### **3.3.1. Critérios de inclusão**

1. Foram incluídos os colírios os quais continham a associação fixa de timolol com análogos de prostaglandina encontrados no mercado farmacêutico brasileiro.
2. Farmácias as quais trabalhavam com os colírios analisados, ou por encomenda ou em estoque da própria farmácia.

##### **3.3.2. Critérios de exclusão**

1. Farmácias de manipulação.
2. Farmácias que não trabalhavam com as medicações estudadas.
3. Farmácias as quais mudaram seu número de telefone, não possibilitando contato.

#### **3.4. Variáveis estudadas e análise estatística**

As variáveis estudadas foram: número médio de gotas, volume médio das gotas e duração máxima em dias proporcionada por cada apresentação. Além disso, foram estudados

os custos diário, mensal e anual dos produtos e realizada uma análise percentual correlacionando o custo mensal com o salário mínimo atual.

Cinco frascos de cada apresentação tiveram suas gotas contadas pelo autor em temperatura ambiente. Todos os colírios foram segurados entre o dedo polegar e indicador a uma altura de 5,0 cm e tiveram suas gotas instiladas com ângulo de aproximadamente 135°, sendo este ângulo de administração determinado pela relação entre a base do frasco e um plano horizontal de referência. Cada frasco foi delicadamente pressionado para instilação de somente uma gota. Um intervalo de cerca de 10 segundos era observado entre cada gota e o colírio era colocado na posição vertical entre cada gotejo, a fim de reproduzir o processo realizado pelo paciente durante a instilação. Os valores eram anotados em uma tabela por um segundo investigador.

Com o número de gotas de cada frasco, calculou-se a quantidade média de gotas de cada apresentação. Com o resultado e o volume de cada frasco informado pelo laboratório fabricante (BT 3ml, LT 2,5 ml e TT 2,5 ml) calculou-se o volume médio das gotas em microlitros ( $\mu$ l) de cada produto, dividindo-se o volume do frasco pela quantidade média de gotas das apresentações, ou pela seguinte operação:

$$\text{Volume médio da gota } (\mu\text{l}) = \frac{\text{Volume frasco (ml)} \times 1000}{\text{N}^{\circ} \text{ médio gotas/frasco}}$$

Para determinar o número máximo de dias de tratamento proporcionado por cada frasco de colírio, dividiu-se o número de gotas pela posologia para ambos os olhos. Neste estudo, a posologia foi de uma gota por olho. Este cálculo assumiu a premissa que cada paciente utilizasse apenas uma gota por instilação, justificando a rotulagem duração máxima de tratamento.

Para o cálculo do custo do produto, verificaram-se os preços de cada frasco de colírio em farmácias do centro e da periferia de Florianópolis (SC), no período de agosto a outubro de 2010. Buscou-se o número e o telefone de todos os estabelecimentos farmacêuticos registrados na cidade de Florianópolis na lista telefônica vigente na cidade no ano de 2010. Posteriormente esse número foi dividido entre estabelecimentos localizados no centro e na periferia da cidade.

Após selecionar as farmácias inclusas no estudo, foi realizada uma análise estatística para a obtenção de uma resposta mais fidedigna, tolerando uma margem de erro de  $\pm 5\%$ , e chegando-se ao número de estabelecimentos farmacêuticos a serem pesquisados: 36, na região central, e 40, na região periférica da cidade.



Foram feitos telefonemas questionando o custo à vista dos produtos analisados. Com os valores apresentados, foi feita uma média de cada apresentação na região central e na periferia de Florianópolis e, a partir da média, calculados os custos diário, mensal e anual, em reais.

O custo diário foi calculado dividindo-se o preço médio das apresentações pela duração máxima de tratamento das mesmas. Com o resultado, calculou-se o custo mensal e anual multiplicando-se o valor do custo diário por 30 e 365, respectivamente.

Para calcular o impacto econômico mensal em valores percentuais do custo dos colírios relacionado ao valor do salário mínimo vigente em 2010 (R\$ 510,00), utilizou-se a seguinte equação:

$$\% \text{ SM} = \frac{\text{Custo mensal}}{\text{Salário mínimo}} \times 100$$

Para a análise estatística da variância dos dados estudados utilizamos o teste ANOVA e para a comparação múltipla utilizamos o Tukey-Kramer Test, adotando como significância  $p < 0,05$ .

O software utilizado para o armazenamento dos dados e construção das tabelas deste trabalho foi o Microsoft Office Excel<sup>®</sup> 2007 para Windows XP<sup>®</sup>. Para análise estatística dos dados foi utilizado o software Primer<sup>®</sup>.

### **3.4. Aspectos éticos**

Esse trabalho foi submetido ao Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos, sob protocolo número 993/10, sendo dispensada a sua aprovação, por não estarem envolvidos seres humanos com a pesquisa.

## 4. RESULTADOS

No presente estudo, foram analisadas três apresentações diferentes de colírios, com cinco exemplares de cada apresentação, totalizando um número total de quinze frascos de colírios.

### 4.1. Número médio de gotas

A partir da análise dos frascos, obteve-se o número médio de gotas de cada apresentação. Os colírios que apresentaram a maior e menor médias de gotas foram, respectivamente, Ganfort<sup>®</sup> com uma média de 107 gotas por frasco de 3 ml (dp = 2,77), e Xalacom<sup>®</sup>, com média de 94 gotas por frasco de 2,5 ml (dp = 3,08). O Duo-Travatan<sup>®</sup> apresentou uma média de 106 gotas por frasco de 2,5 ml (dp = 3,10). (Tabela 1)

**Tabela 1** – Número de gotas dos frascos de colírios de associação fixa de timolol com análogos de prostaglandinas

Colírio	1	2	3	4	5	Média	DP
<b>BT</b>	109	104	106	111	106	107*	2,77
<b>LT</b>	90	98	95	92	95	94*	3,08
<b>TT</b>	104	111	108	104	104	106*	3,19

BT: Bimatoprost + Maleato de Timolol

LT: Latanoprost + Maleato de Timolol

TT: Travaprost + Maleato de Timolol

DP: Desvio padrão

\*p < 0.001 (teste ANOVA)

### 4.2. Volume médio da gota

Com esses resultados, calculou-se o volume médio da gota de cada apresentação, considerando o volume do frasco indicado por cada fabricante. O colírio Ganfort<sup>®</sup> obteve o maior volume de gota, com 27,99 µl (dp = 0,72), seguido do colírio Xalacom<sup>®</sup>, com uma gota de 26,61 µl (dp = 0,83). A medicação Duo-Travatan<sup>®</sup> apresentou o menor volume de gota, com 23,55 µl (dp = 0,69). (Tabela 2)

**Tabela 2** – Volume médio da gota em µl dos frascos dos colírios analisados

Colírio	Volume média da gota	DP
<b>BT</b>	27,99	0,72
<b>LT</b>	26,61	0,83
<b>TT</b>	23,55	0,69

#### 4.3. Duração máxima de tratamento

A partir da análise do número médio de gotas, determinou-se a duração máxima do tratamento de cada medicação, em dias, partindo de uma posologia de uma gota por olho e desconsiderando qualquer desperdício por parte do usuário. O colírio que apresentou maior duração no tratamento foi o Ganfort<sup>®</sup>, com 53,6 dias (dp = 1,38), seguido pelo Duo-Travatan<sup>®</sup>, com 53,1 dias (dp = 1,59). O fármaco com menor duração de tratamento foi o Xalacom<sup>®</sup>, com 47 dias (dp = 1,54). (Tabela 3)

**Tabela 3** – Duração máxima do tratamento (em dias) dos frascos dos colírios analisados

Colírio	Dias	DP
<b>BT</b>	53,6	1,38
<b>LT</b>	47	1,54
<b>TT</b>	53,1	1,59

#### 4.4. Custo médio dos colírios

Após realizada a análise dos conteúdos dos frascos de colírios, foram executadas ligações para diversas farmácias localizadas no centro e na periferia de Florianópolis, a fim de se obter o preço médio das medicações. O colírio Xalacom<sup>®</sup> apresentou o maior custo, tanto no centro quanto na periferia, variando de R\$ 114,08 reais (dp = 11,82) a R\$ 121,30 reais (dp = 8,32), respectivamente. O colírio Duo-Travatan<sup>®</sup> teve um custo médio variando de R\$ 88,71 reais (dp = 10,31) a R\$ 94,13 reais (dp = 5,62), enquanto que o Ganfort<sup>®</sup> obteve o menor custo médio, R\$ 76,90 reais no centro (dp = 6,67) e R\$ 80,47 na periferia (dp = 4,39) de Florianópolis. (Tabela 4)

**Tabela 4:** Custo médio dos frascos dos colírios analisados, no centro e na periferia de Florianópolis (em reais)

Colírio	Região	Custo	DP
<b>BT</b> *	Centro	76,90	6,67
	Periferia	80,47	4,39
<b>LT</b> **	Centro	114,8	11,82
	Periferia	121,3	8,32
<b>TT</b> ***	Centro	88,71	10,31
	Periferia	94,13	5,62

\*p 0,007 (teste ANOVA)

\*\*p 0,006 (teste ANOVA)

\*\*\*p 0,007 (teste ANOVA)

#### 4.5. Custo diário, mensal e anual dos colírios

A partir do custo médio dos colírios e do tempo máximo de duração de cada frasco, calcularam-se os custos diário, mensal e anual das medicações. O Ganfort® apresentou as menores médias de custo diário, mensal e anual com valores variando respectivamente de R\$ 1,43 / R\$ 43,04 / R\$ 523,41 na região central de Florianópolis, enquanto que na periferia variou de R\$ 1,50 / R\$ 45,03 / R\$ 547,50. O colírio Xalacom® apresentou maiores custos em relação aos demais, com valores na região central de R\$ 2,44 / R\$ 73,27 / R\$ 890,6 e R\$ 2,58 / R\$ 77,42 / R\$ 941,7 na periferia. O Duo-Travatan® apresentou valores intermediários de custos diário, mensal e anual, variando de R\$ 1,67 / R\$ 50,11 / R\$ 609,55 no centro enquanto que na periferia variou de R\$ 1,77 / R\$ 53,17 / R\$ 646,05. (Tabela 5)

**Tabela 5:** Custo diário, mensal e anual dos colírios analisados, no centro e na periferia de Florianópolis (em reais)

Colírio	Região	Custo diário	Custo mensal	Custo anual
<b>BT</b>	Centro	1,43	43,04	523,41
	Periferia	1,50	45,03	547,5
<b>LT</b>	Centro	2,44	73,27	890,6
	Periferia	2,58	77,42	941,7
<b>TT</b>	Centro	1,67	50,11	609,55
	Periferia	1,77	53,18	646,05

#### 4.6. Impacto econômico

Com o custo mensal do tratamento, foi realizada a análise relacionando esta variável e seu impacto econômico percentual no salário mínimo vigente em 2010 (R\$ 510,00). O colírio com maior impacto econômico foi o Xalacom<sup>®</sup>, seguido do Duo-Travatan<sup>®</sup>. O Ganfort<sup>®</sup> teve o menor impacto percentual, tanto no centro quanto na periferia de Florianópolis. (tabela 6)

**Tabela 6:** Impacto econômico percentual do custo mensal dos frascos dos colírios analisados relacionados ao salário mínimo

Colírio	Região	% do salário mínimo
BT	Centro	8,68
	Periferia	8,82
LT	Centro	13,33
	Periferia	15,18
TT	Centro	9,81
	Periferia	10,42

#### 4.7. Correlação entre as variáveis do estudo

##### 4.7.1. Definição das variáveis e critérios estatísticos

A partir dos dados obtidos com a análise do conteúdo dos frascos dos colírios selecionados para o estudo, foi realizado um estudo a fim de se verificar se houve significância estatística entre os diversos dados analisados.

Para facilitar a análise do estudo, as variáveis quantitativas (número de gotas, volume da gota, duração máxima e custos) foram divididas em seu respectivo grupo de análise.

Foram realizados dois tipos de análise. Para análise de variância dos dados obtidos em cada variável estudada, utilizou-se o teste ANOVA (*Analysis of variance*). Já para a comparação entre os dados de cada colírio, utilizou-se o teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer. Adotou-se como estudo significativo valores de  $p < 0,05$ .

A fim de se obter um custo mais fidedigno, foi feito um estudo envolvendo o número de farmácias existente no centro e na periferia de Florianópolis, no qual havia as medicações envolvidas no estudo. Após realizado os critérios de exclusão, obteve-se um número de 36

farmácias no centro (60 % das farmácias da região central) e 40 na periferia (65 % das farmácias da região periférica da cidade).

#### 4.7.2. Análise

##### 4.7.2.1. Número de gotas

**Tabela 7** – Comparação das médias do número de gotas das três drogas

Colírio	Diferença de médias	Valor p <sup>*</sup>	IC 95% <sup>**</sup>
<b>BT / LT</b>	13	< 0,001	8,92 a 17,48
<b>BT / TT</b>	1	0,612	-3,36 a 5,36
<b>TT / LT</b>	12	< 0,001	7,62 a 16,78

\*Teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer

\*\* IC 95% – Índice de confiabilidade de 95%

O número médio de gotas variou entre as medicações estudadas, havendo diferença estatisticamente significativa (ANOVA  $p < 0,001$ ) entre as médias das medicações (Tabela 1). Na tabela 8, encontram-se as comparações múltiplas entre os três produtos. Não houve diferença significativa entre o Ganfort<sup>®</sup> e o Duo-Travatan<sup>®</sup> ( $p > 0,612$ ). Já quando comparou-se estas com o Xalacom<sup>®</sup>, houve diferença significativa, sendo a maior diferença entre o Ganfort<sup>®</sup> e o Xalacom<sup>®</sup> ( $p < 0,001$ ), apresentando este uma diferença a menos de 13 gotas.

##### 4.7.2.2. Volume das gotas

**Tabela 8** – Comparação das médias do volume das gotas das três drogas

Colírio	Diferença de médias	Valor p <sup>*</sup>	IC 95% <sup>**</sup>
<b>BT / LT</b>	1,37	0,162	-0,68 a 3,42
<b>BT / TT</b>	4,44	< 0,001	3,41 a 5,47
<b>LT / TT</b>	3,06	< 0,001	1,95 a 4,17

\* Teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer

\*\* IC 95% – Índice de confiabilidade de 95%

Na tabela acima, encontram-se as comparações múltiplas do volume médio das gotas entre as três medicações estudadas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o colírio Ganfort<sup>®</sup> e Xalacom<sup>®</sup> ( $p > 0,05$ ). O Duo-Travatan<sup>®</sup> apresentou o menor volume médio

de gota e quando comparado com o restante das medicações observou-se diferença significativa ( $p < 0,001$ ). A maior diferença foi entre o Ganfort® e o Duo-Travatan®, apresentando este uma diferença de 4,44 µl a menos no volume médio da gota.

#### 4.7.2.3. Duração máxima do tratamento

**Tabela 9** – Comparação das médias da duração máxima do tratamento das três drogas

Colírio	Diferença de médias	Valor p*	IC 95%**
<b>BT / LT</b>	6,6	< 0,001	4,46 a 8,74
<b>BT / TT</b>	0,5	0,61	- 1,67 a 2,67
<b>TT / LT</b>	6,1	< 0,001	3,82 a 8,38

\* Teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer

\*\* IC 95% – Índice de confiabilidade de 95%

Na tabela acima, encontram-se as comparações múltiplas da duração máxima do tratamento dos três colírios analisados. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o colírio Ganfort® e Duo-Travatan® ( $p > 0,05$ ). O Xalacom® apresentou o menor tempo de duração do tratamento e quando comparado com o restante das medicações observou-se diferença significativa ( $p < 0,001$ ). A maior diferença foi entre o Ganfort® e o Xalacom®, apresentando este uma diferença de 6,6 dias a menos de duração do tratamento.

#### 4.7.2.4. Custo médio das medicações

Na tabela 4, observou-se que o preço médio dos colírios variou entre as regiões estudadas, havendo diferença estatisticamente significativa entre as médias dos preços das medicações estudadas ( $p < 0,01$  ANOVA).

#### 4.7.2.5. Custo diário das medicações

Na tabela 10, encontram-se as comparações múltiplas dos custos diários dos colírios. Houve diferença estatisticamente significativa em todas comparações em ambas regiões ( $p < 0,001$ ). O Ganfort® apresentou o menor custo diário, sendo que a diferença mínima encontrada foi entre este e o Duo-Travatan®, apresentando o primeiro uma média de R\$ 0,24 a menos na região central. A diferença máxima foi observada entre o Ganfort® e o Xalacom® na

periferia da cidade, apresentando este uma diferença de R\$ 1,08 a mais no custo do tratamento diário.

**Tabela 10** – Comparação do custo diário do tratamento com as três drogas (em reais)

<b>Colírio</b>	<b>Região</b>	<b>Diferenças de médias</b>	<b>Valor de p<sup>*</sup></b>	<b>IC 95%<sup>**</sup></b>
<b>BT / LT</b>	Centro	- 1,01	< 0,001	-1,01 a -0,92
	Periferia	- 1,08	< 0,001	-1,14 a -1,02
<b>BT / TT</b>	Centro	- 0,24	< 0,001	-0,31 a -0,17
	Periferia	-0,27	< 0,001	-0,31 a -0,23
<b>TT / LT</b>	Centro	-0,77	< 0,001	-0,87 a -0,67
	Periferia	-0,81	< 0,001	-0,88 a -0,74

\* Teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer

\*\* IC 95% – Índice de confiabilidade de 95%



## 5. DISCUSSÃO

O glaucoma, algumas vezes chamado de “silent blinder”, é a segunda principal causa de cegueira irreversível no mundo. Estima-se que metade dos casos de glaucoma permanece não diagnosticada. A prevalência da doença nos países industrializados varia de 1% a 3% e devido ao envelhecimento da população mundial, estes valores estão crescendo no mundo.<sup>29</sup>

O seu tratamento se baseia na redução da PIO por administração de medicações pela via tópica. Os medicamentos, inclusive os colírios antiglaucomatosos, estão subordinados ao Brasíndice, experimentando constantes reajustes, bem acima da inflação. Os preços exorbitantes de alguns destes produtos compromete o tratamento, inclusive com a deterioração na qualidade de vida.<sup>30</sup> O custo dos colírios antiglaucomatosos, associado aos efeitos colaterais e a instilação inadequada dos fármacos, representam hoje um grave problema na falta de fidelidade ao tratamento. A estimativa de não aderência ao tratamento varia entre 23% a 59% nos pacientes com glaucoma.<sup>31</sup>

Para o paciente portador de glaucoma é preciso não somente prescrever o medicamento apropriado como, também, orientá-lo quanto à sua utilização. Para tanto, é fundamental que o oftalmologista ensine a seu paciente a técnica correta da instilação de colírios.

A instilação inadequada de colírios, além do prejuízo na terapêutica antiglaucomatosa, implicam em um custo mais elevado do tratamento. A técnica adequada consiste basicamente nos princípios de Fraunfelder, que recomenda que o paciente se deite, deprima a pálpebra inferior com os dedos polegar e indicador para formar um cálice e, em seguida, sem tocar a ponta do frasco no olho, instile uma só gota, permanecendo os olhos fechados por três minutos.<sup>27</sup> Em uma pesquisa onde verificaram a técnica de instilação de colírios em portadores de glaucoma, constatou-se que 38% dos pacientes utilizavam duas ou mais gotas por instilação, sendo que alguns utilizavam propositadamente a fim de obter um efeito mais hipotensor.<sup>27</sup>

As associações fixas de timolol com análogos de PGF -2- alfa melhoram a aderência ao tratamento, pois além de proporcionarem uma maior eficácia na redução da PIO, ainda tem a vantagem de reduzirem o número de instilações diárias para uma vez ao dia, evitando maiores desperdícios. A inconveniência dessa associação é seu elevado custo e impacto

econômico na população, o qual envolve outros parâmetros além da técnica de instilação, tais como volume da gota, números de gotas e tempo de duração do tratamento.

O volume da gota instilada está diretamente relacionado à biodisponibilidade da droga, a fim de proporcionar uma quantidade padrão e adequada para ação do fármaco. Além disso, o olho humano acomoda gotas com volumes de até 23 µl. Quantidades superiores a essa aumentam a absorção sistêmica ou são desperdiçadas. No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza que as gotas de colírio devem apresentar volumes inferiores a 50 µl. O volume da gota é determinado por fatores tais como o “design” do bico gotejador, formato e material de fabricação dos frascos, além do ângulo de administração e a maneira que o paciente instila as gotas. Também deve ser considerado que o volume pode variar nos diferentes lotes da medicação analisada.<sup>25</sup>

Em nosso estudo, usamos métodos para minimizar os desperdícios e simular a instilação realizada pelos pacientes. Observamos que o volume da gota variou entre as três apresentações estudadas em média de 23,55 µl a 27,99 µl, acima do ideal esperado. O Ganfort® foi o que apresentou a maior gota (27,99 µl) e o Duo-Travatan® a menor (23,55 µl).

Em um estudo publicado por Bergstrom *e cols*<sup>29</sup> onde foram analisados esses colírios em alguns países da Europa, observou-se que o volume das gotas eram maiores em todas as apresentações. O Duo-Travatan® também apresentou a menor média do volume da gota (24,57 µl a 25,85 µl). O Xalacom® obteve a maior média (30,18 µl a 30,54 µl) enquanto que o Ganfort® apresentou valores intermediários (28,48 µl a 29,33 µl). Olivo *e cols*<sup>32</sup> e Ventura *e cols*<sup>33</sup>, observaram que o colírio Xalacom® apresentou respectivamente uma média de 26,86 µl e 30,87 µl, ambos acima dos valores encontrados em nosso estudo, não analisando as demais apresentações.

Apesar do volume das gotas estarem dentro do que preconiza o Ministério da Saúde, ainda não é o ideal para fins de tratamento medicamentoso do glaucoma. A redução do volume reduziria o desperdício e custo da medicação, além dos efeitos colaterais sistêmicos, aumentando a aderência e a duração do tratamento.

Em relação ao número de gotas, vimos que a associação fixa de BT foi superior que as demais no presente estudo, apresentando em média 13 gotas a mais que o Xalacom®, o qual obteve a menor média.

Guedes *e cols*<sup>33</sup> obtiveram resultados semelhantes ao encontrados em nosso estudo. Em nossa análise, o Ganfort® também apresentou a maior média de número de gotas (109 gotas por frasco de 3 ml). Já os frascos de 2,5 ml apresentaram resultados diferentes. O colírio Xalacom® apresentou uma média de 97 gotas por frasco enquanto que o Duo-Travatan®

apresentou a menor média de todas, com 96 gotas por frasco. Bergström *e cols*<sup>29</sup> observaram que a associação fixa de TT apresentava a maior média de gotas, variando de 104 a 115 gotas por frasco, enquanto que as associações de BT e LT apresentavam uma média de gotas variando a primeira de 102 a 107 gotas por frasco e a última de 79 a 82 gotas por frasco.

A quantidade de gotas é diretamente proporcional ao tempo de duração do tratamento. Quanto maior o número de gotas, maior será a duração do tratamento proporcionado pela medicação. Associado a isso, fatores como o uso de mais de uma gota por instilação diminuem este valor e aumentam o custo, dificultando a aderência ao tratamento. A duração maior do tratamento pode significar um menor custo, e portanto, uma maior fidelidade ao tratamento.<sup>30</sup>

As associações fixas de timolol com prostaglandinas oferecem vantagem em relação as demais medicações antiglaucomatosas por sua posologia ser de uma gota ao dia, enquanto que os demais fármacos utilizam duas ou mais gotas, aumentando a probabilidade de desperdício. Isso facilita o uso do colírio pelos pacientes, aumentando a aderência ao tratamento.<sup>34</sup>

Em nossa pesquisa, pudemos observar que o fármaco que apresentaria maior duração de tratamento seria o Ganfort<sup>®</sup>, com média de 6,6 dias a mais no tratamento que a associação fixa de LT, a qual apresentaria o menor tempo de duração, com 47 dias.

Para Guedes *e cols*<sup>34</sup> a medicação com maior duração de tratamento também foi o Ganfort<sup>®</sup> (54,7 dias). Os demais colírios não tiveram diferença significativa: Xalacom<sup>®</sup> com 48,5 dias e Duo-Travatan<sup>®</sup> com 48 dias. Olivo *e cols*<sup>32</sup> observaram que o Xalacom<sup>®</sup> apresentava uma duração máxima de 46 dias, não analisando os demais colírios.

Algumas razões podem ser apontadas para o resultado encontrado em nosso estudo. O maior volume da medicação Ganfort<sup>®</sup> de 0,5 ml a mais no frasco (3 ml versus 2,5 ml) se traduziu em uma maior média de gotas que as demais. Porém a conformação do bico gotejador e o material do frasco proporcionaram ao fármaco Duo-Travatan<sup>®</sup> resultados semelhantes ao Ganfort<sup>®</sup> mesmo com menor volume por frasco. A variância encontrada entre nosso estudo e os demais resulta da variabilidade dos frascos de colírio e sua formatação nos diversos lotes de fabricação e nos respectivos países nos quais foram estudados.

É pertinente salientar que o tratamento do glaucoma se mostra associado a um elevado custo em relação à renda familiar da população que usufrui o serviço público. Segundo Ramalho *e cols*<sup>35</sup>, em sua amostra populacional, 84 % eram aposentados, 74 % recebiam apenas um salário mínimo e 60 % dos pacientes necessitavam compartilhar sua renda com os demais membros de seu domicílio.

O custo das novas medicações antiglaucomatosas é apenas um dos múltiplos fatores a se levar em conta quando escolher uma medicação para o paciente. Considerações sobre o custo devem incluir não só o preço real do colírio na farmácia, como também o custo diário, mensal e anual da terapia baseado no conteúdo do frasco. Além disso, as farmácias e a região onde essas estão localizadas são fatores que influenciam no custo final do tratamento. O custo médio da medicação hipotensora ocular variou muito ao longo de trinta anos, estando consideravelmente maior na última década.<sup>34</sup>

Neste estudo realizamos uma análise em farmácias do centro e periferia de Florianópolis. Foram pesquisados os preços dos três colírios antiglaucomatosos analisados em 36 farmácias do centro e 40 da periferia da cidade.

Para todos os medicamentos, os preços dos colírios no centro foram menores que os da periferia de Florianópolis. Tanto na região central como periférica da cidade, a associação de BT foi à de menor custo, e assim, de maior economia, sendo 4,5 % mais barato no centro do que na periferia. O colírio Xalacom<sup>®</sup> apresentou o maior custo, em ambas as regiões, sendo cerca de 5 % mais caro na periferia.

Bergström *e cols*<sup>29</sup> obtiveram resultados diferentes dos encontrados no atual estudo. A associação de BT variou de 25,5 a 33,18 euros. A medicação Xalacom<sup>®</sup> variou de 28,96 a 34,12 euros e o Duo-Travatan<sup>®</sup> variou de 25,5 a 31,17 euros, apresentando o menor custo em todos os países.

Os custos diário, mensal e anual das medicações foram obtidos através do preço e da duração máxima de tratamento de cada fármaco. O Ganfort<sup>®</sup> apresentou uma diferença a menos no custo diário de R\$ 0,24 a R\$ 1,01 no centro, e na periferia de R\$ 0,27 a R\$ 1,81 quando comparado ao Duo-Travatan<sup>®</sup> e Xalacom<sup>®</sup>, respectivamente. Tanto no custo mensal quanto no anual, a economia com o Ganfort<sup>®</sup> foi cerca de 15% / 42% em ambas regiões (centro e periferia), quando comparado as associações de travaprostá e latanaprostá, respectivamente.

Para Guedes *e cols*<sup>34</sup>, os resultados foram semelhantes aos encontrados no presente estudo. O Ganfort<sup>®</sup> também foi o colírio com menor custo diário, mensal e anual em relação aos demais, variando de R\$ 1,52 / R\$ 45,56 / R\$ 546,71. A associação fixa de LT apresentou os maiores custos com valores de R\$ 2,60 / R\$ 77,96 / R\$ 935,48, enquanto que a associação TT demonstrou valores de R\$ 2,03 / R\$ 60,92 / R\$ 731,03. Segundo Olivo *e cols*<sup>32</sup>, o Xalacom<sup>®</sup> apresentou valores máximos de R\$ 2,19 / R\$ 65,70 / R\$ 788,40, todos menores que os encontrados em nosso estudo.

Em relação ao impacto econômico da medicação, comparando o custo mensal ao salário mínimo vigente em 2010 no Brasil, nota-se que ainda há um elevado custo para grande parte da população. No presente estudo o tratamento com o Ganfort® representou 8,68% quando adquirido na região central e 8,82% na região periférica. Com o Xalacom®, o tratamento variou de 13,33 % no centro e 15,18 % na periferia enquanto que a escolha do Duo-Travatan® variou de 9,81 % a 10,42 % do salário mínimo quando adquirido no centro e na periferia, respectivamente.

Olivo *e cols*<sup>32</sup> e Stilliano *e cols*<sup>26</sup> observaram que o colírio Xalacom® também obteve o maior impacto financeiro no salário mínimo, reforçando o resultado encontrado no presente estudo. Guedes *e cols*<sup>34</sup> dá suporte a idéia que o colírio Ganfort® é a opção mais economicamente viável no Brasil enquanto que Bergström *e cols*<sup>29</sup> demonstram que na Europa é o Duo-Travatan® a melhor opção.

Em nosso estudo, o colírio Ganfort® demonstrou-se o mais acessível financeiramente e com maior duração de tratamento. No entanto deve-se levar em consideração que este apresentou a maior gota dentre as medicações analisadas, podendo levar a maiores efeitos colaterais e desperdícios.

O custo com o tratamento de doenças crônicas, como o glaucoma, têm grande repercussão no orçamento populacional. Os recursos destinados a saúde são limitados e estudos de avaliação econômica ganham cada vez mais importância, por facilitar decisões por parte dos gestores da saúde e o acesso ao tratamento e sua aderência a população.

## 6. CONCLUSÃO

1. Houve grandes variações entre o número de gotas presentes nos frascos dos colírios analisados (90 a 111 gotas), apresentando o Ganfort<sup>®</sup> a maior média (107 gotas por frasco) e o Xalacom<sup>®</sup> a menor média, com 94 gotas por frasco.
2. A medicação com o menor volume da gota foi o Duo-Travatan<sup>®</sup> (23,55 µl).
3. Tanto o frasco do Ganfort<sup>®</sup> quanto o do Duo-Travatan<sup>®</sup> apresentaram duração máxima de 53 dias, enquanto que o Xalacom<sup>®</sup> apresentou duração de 47 dias.
4. O custo do tratamento no centro é cerca de 5 % menor que na periferia da cidade.
5. O colírio que proporciona menor custo aos pacientes portadores de glaucoma é o Ganfort<sup>®</sup>, com economia acima de 40 % em relação ao colírio mais caro (Xalacom<sup>®</sup>).
6. O custo mensal do tratamento pode variar de 8,68 % a 15,18 % do salário mínimo nacional.

## BIBLIOGRAFIA

1. Weber AJ, Harman CD, Viswanathan S. Effects of optic nerve injury, glaucoma, and neuroprotection on the survival, structure, and function of ganglion cells in the mammalian retina. *J Physiol* 2008; 586 (18): 4393-4400.
2. Vaughan D, Asbury T, Riordan P. Oftalmologia geral. 15 th ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 200-15.
3. Higginbotham EJ, Schuman JS, Goldeberg I, Gross RL, VanDenburgh AM, Chen K, et al. One-year, randomized study comparing Bimatoprost and Timolol in Glaucoma and Ocular Hypertension. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1286-93.
4. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D; et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ*. 2004; 82 (11): 844-51.
5. FormSUS.gov. Brasil: Ministério da Saúde. c 2008 [acesso em 2010]. Disponível em: [http://formsus.datasus.gov.br/site/resultado\\_detalhe.php?id\\_aplicacao=3959&id\\_aplicacao\\_campo=131190&pagina=9&num\\_por\\_pagina=10](http://formsus.datasus.gov.br/site/resultado_detalhe.php?id_aplicacao=3959&id_aplicacao_campo=131190&pagina=9&num_por_pagina=10)
6. Singh A. Medical therapy of glaucoma. *Ophthalmol Clin N Am*. 2005; 18: 397-408.
7. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120 (6):701-13.
8. Kass MA, Gordon MO, Gao F, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. Delaying treatment of ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128 (3): 276-87.
9. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factor for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121: 48.
10. Martínez A, Slob J. Análisis coste – eficacia de las combinaciones fijas de prostaglandina/ prostamida para el tratamiento del glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008; 83: 595-600.
11. Santos HDM, Fernandes TAP, Souza CA, Cronemberg S, Calixto Nassim. Eficácia do latanoprost x travoprost avaliada pela curva diária de pressão intraocular. *Arq Bras Oftalmol*. 2009; 72 (1): 13-7.

12. Gaasterland D, Kupfer C, Ross K. Studies of aqueous humor dynamics in man, IV: effects of pilocarpine upon measurements in young normal volunteers. *Invest Ophthalmol.* 1975; 14(11): 848-53.
13. Langston DP. Glaucoma. In: Langston DP. Manual de Oftalmologia – Diagnóstico e Tratamento. 4 th ed. Rio de Janeiro. MEDSI. 2001. p. 309-23.
14. Coakes RL, Brubaker RF. The mechanism of timolol in lowering intraocular pressure in the normal eye. *Arch Ophthalmol.* 1978; 96 (11): 2045-8.
15. Valk RVD, Webers CAB, Schouten JSAG, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology.* 2005; 112: 1177-85.
16. Glaucoma Research Laboratories, Pharmacia & Upjohn AB. Effect of Latanoprost on the extracellular matrix of the ciliary muscle. A study on cultured cells and tissue sections. *Exp Eye Res.* 1998; 67: 179-91.
17. Jager RD, Lamkin JC. The Massachusetts Eye and Ear Infirmary. 3 th ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2006. p. 582-83.
18. Vianna CM, Caetano R. Avaliação tecnológica em saúde: introdução a conceitos básicos. Rio de Janeiro: UERJ; 2001.
19. Higginbotham EJ, Baltimore. “Who’s on First?” Considering the options for primary glaucoma therapy. *Arch Ophthalmol.* 2002 feb; 120(2): 191-3.
20. Higginbotham EJ, for the AGN 192024 Study Group. 1-year comparison of the new prostamide with timolol for the management of glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42: S559.
21. Whitson JT, Ratliff M, Fellman RL, et al, for the Travoprost Study Group. Travoprost, a new prostaglandin analogue, is superior to Timolol in lowering IOP in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42: S557.
22. Ocklind A. Effect of Latanoprost on the extracellular matrix of the ciliary muscle: a study on cultured cells and tissue sections. *Exp Eye Res.* 1998; 67: 179-191.
23. Bhosle M; Reardon G; Camacho FT; Anderson RT; Balkrishnan R. Medication adherence and health care costs with the introduction of Latanoprost therapy for glaucoma in a medicare managed care population. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007; 5: 100-111.
24. Sociedade Brasileira de Glaucoma. 2º Consenso Brasileiro de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. São Paulo: PlanMark; 2005.



25. Estacia P, Tognon T. Considerações sobre o ângulo de administração de colírios antiglaucomatosos análogos das prostaglandinas. *Arq Bras Oftalmol*. 2008; 71 (5): 684-8.
26. Stillitano IG, Lima MG, Ribeiro MP, Cabral J, Brandt CT. Impacto econômico do custo de colírios no tratamento do glaucoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2005; 68(1): 79-84.
27. Vaidergorn PG, Malta RFS, Borges AS, Menezes MDR, Trindade ES, Malta JBNS. Técnica da instalação de colírios em pacientes portadores de glaucoma. *Arq Bras Oftalmol* 2003; 66: 865-9.
28. Diestelhorst M, Larsson L-I. A 12 week study comparing the fixed combination of latanoprost and timolol with the concomitant use of the individual components in patients with open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 199-203.
29. Bergström A, Maurel F, Pen CL, Lamure E, Kent M, Bardoulat, et al. Daily costs of prostaglandin analogues as monotherapy or in fixed combinations with timolol, in Denmark, Finland, Germany and Sweden. *Clinical Ophthalmology*. 2009; 3: 471-481.
30. Stilliano IG, Lima MG, Ribeiro MP, Cabral J, Brandt CT. Impacto econômico do custo de colírios no tratamento do glaucoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2005; 68 (1): 79-84.
31. Bhosle MJ, Reardon G, Camacho FT, Anderson RT, Balkrishnan Rajest. Medical adherence and health care cost with the introduction of latanoprost therapy for glaucoma in a medicare managed care population. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007; 5 (2): 100-11.
32. Olivo NM, Adam Netto A. Avaliação do número de gotas, volume da gota, duração e custo do tratamento do glaucoma com colírios análogos das prostaglandinas em Florianópolis (SC) [monografia na Internet]. Florianópolis. Universidade Federal de Santa Catarina; 2006 [acesso em 2010 jun 11]. Disponível em: <http://www.bibliomed.ccs.ufsc.br/CC0459.pdf> .
33. Ventura MP, Saheb NE, Solari HP, Saraiva VS, Vianna RNG, Burnier MNJ. Cost considerations of new fixed combinations for glaucoma medical therapy. *J Clin Pharm Ther*. 2005; 30: 251-254.
34. Guedes RAP, Guedes VMP, Borges JL, Chaoubah A. Avaliação econômica das associações fixas de prostaglandina/prostamida e timolol no tratamento do glaucoma e da hipertensão ocular. *Rev Bras Oftalmol*. 2010; 69 (4): 236-40.
35. Ramalho CM, Ribeiro LN, Olivieri LS, Silva JA, Vale TC, Duque WP. Perfil socioeconômico dos portadores de glaucoma no serviço de oftalmologia do hospital universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais – Brasil. *Arq Bras Oftalmol*. 2007; 70 (5): 809-13.

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.

## APENDICE 1

### PROTOCOLO PARA PESQUISA DO VOLUME DA GOTA DOS COLÍRIOS DE ASSOCIAÇÃO FIXA DE TIMOL COM ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINA

Medicamento	Nome Comercial	Laboratório	Amostra	Volume do frasco	Quantidade de gotas	Volume da gota
Bimatoprost 0,03% + Maleato de Timolol 0,5%	Ganfort®	Allergan	1			
			2			
			3			
			4			
			5			
			Média			
Latanoprost 0,005% + Maleato de Timolol 0,5%	Xalacom®	Pfizer	1			
			2			
			3			
			4			
			5			
			Média			
Travaprost 0,004% + Maleato de Timolol 0,5%	Duo Travatan®	Alcon	1			
			2			
			3			
			4			
			5			
			Média			

## APENDICE 2

### PROTOCOLO DE PESQUISA DO CUSTO DO TRATAMENTO DO GLAUCOMA COM COLÍRIOS ASSOCIAÇÃO FIXA DE TIMOL COM ANÁLOGOS DE PROSTAGLANDINA EM FLORIANÓPOLIS – SC

Localização da farmácia (centro / periferia)	Preços do colírio		
	Ganfort ®	Xalacom®	Duo Travatan®
Média			

## FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

- 1º. Análise quanto à forma;
- 2º. Quanto ao conteúdo;
- 3º. Apresentação oral;
- 4º. Material didático utilizado na apresentação;
- 5º. Tempo de apresentação;
- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: \_\_\_\_\_

ALUNO: \_\_\_\_\_

PROFESSOR: \_\_\_\_\_

### NOTA

- 1. FORMA.....
- 2. CONTEÚDO.....
- 3. APRESENTAÇÃO ORAL.....
- 4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO.....

MÉDIA: \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_\_)

Assinatura: \_\_\_\_\_